

IN THE U.S. PATENT AND TRADEMARK OFFICE

Applicant: ASANO, Kaoru et al. Conf.:
Appl. No.: New Group:
Filed: November 5, 2003 Examiner:
For: DIAGNOSIS SUPPORT SYSTEM FOR DIABETES

L E T T E R

Commissioner for Patents
P.O. Box 1450
Alexandria, VA 22313-1450

November 5, 2003

Sir:

Under the provisions of 35 U.S.C. § 119 and 37 C.F.R. § 1.55(a), the applicant(s) hereby claim(s) the right of priority based on the following application(s):

<u>Country</u>	<u>Application No.</u>	<u>Filed</u>
JAPAN	2002-322901	November 6, 2002

A certified copy of the above-noted application(s) is(are) attached hereto.

If necessary, the Commissioner is hereby authorized in this, concurrent, and future replies, to charge payment or credit any overpayment to Deposit Account No. 02-2448 for any additional fee required under 37 C.F.R. §§ 1.16 or 1.17; particularly, extension of time fees.

Respectfully submitted,

BIRCH, STEWART, KOLASCH & BIRCH, LLP

By  #29071
Terrell C. Birch, #19,382

TCB/cqc
0397-0469P

P.O. Box 747
Falls Church, VA 22040-0747
(703) 205-8000

Attachment(s)

BS/B 703-205-8000

0397-0469P

Asano

November 5, 2003

10/1

日 本 国 特 許 庁

JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日
Date of Application: 2 0 0 2 年 1 1 月 6 日

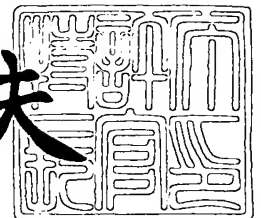
出 願 番 号
Application Number: 特 願 2 0 0 2 - 3 2 2 9 0 1
[ST. 10/C]: [J P 2 0 0 2 - 3 2 2 9 0 1]

出 願 人
Applicant(s): シスメックス株式会社

2 0 0 3 年 9 月 2 9 日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今 井 康 夫



出証番号 出証特 2 0 0 3 - 3 0 7 9 8 5 2

【書類名】 特許願

【整理番号】 1-2002-038

【提出日】 平成14年11月 6日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 G06F 17/00

【発明の名称】 糖尿病診断支援システム

【請求項の数】 6

【発明者】

【住所又は居所】 神戸市中央区脇浜海岸通1丁目5番1号 シスメックス株式会社内

【氏名】 浅野 薫

【発明者】

【住所又は居所】 神戸市中央区脇浜海岸通1丁目5番1号 シスメックス株式会社内

【氏名】 斉藤 太計雄

【発明者】

【住所又は居所】 神戸市中央区脇浜海岸通1丁目5番1号 シスメックス株式会社内

【氏名】 高地 泰浩

【発明者】

【住所又は居所】 大阪府大阪市阿倍野区西田辺町1-7-10

【氏名】 中島 弘

【特許出願人】

【識別番号】 390014960

【氏名又は名称】 シスメックス株式会社



【代理人】

【識別番号】 100065248

【弁理士】

【氏名又は名称】 野河 信太郎

【電話番号】 06-6365-0718

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 014203

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9800839

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 糖尿病診断支援システム

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 患者の検査値および臨床所見を含む診療データを入力する診療データ入力部と、前記診療データと予め定められた分析判定基準とを比較することにより、患者の糖尿病の病態を分析する病態パターン分析部と、前記診療データと分析された病態ごとに定められた診療判断基準とを用いて、診療支援情報を生成する診療支援情報生成部と、前記病態パターン分析部および診療情報生成部により得られた情報を出力する診療支援情報出力部とを備えたことを特徴とする糖尿病診断支援システム。

【請求項 2】 前記病態パターン分析部が、末梢のインスリン抵抗性判定、肝臓からのブドウ糖放出亢進判定、長期の高血糖にさらされた糖毒性判定、インスリン分泌の低下判定からなる分析判定基準を備え、各分析判定基準ごとに求められた評価値を算出し、算出された各評価値を比較することにより糖尿病の病態を分析することを特徴とする請求項 1 の糖尿病診療支援システム。

【請求項 3】 前記診療支援情報生成部が、末梢のインスリン抵抗性の評価値が最も大きな患者に対する治療方針基準、肝臓からのブドウ糖放出亢進の評価値が最も大きな患者に対する治療方針基準、長期の高血糖にさらされた糖毒性の評価値が最も大きな患者に対する治療方針基準、およびインスリン分泌の低下の評価値が最も大きな患者に対する治療方針基準を含む診療判断基準を用いて、患者の治療のための診療支援情報を生成することを特徴とする請求項 2 の糖尿病診療支援システム。

【請求項 4】 前記診療支援情報生成部が生成する診断支援情報は、前記評価値を含む分析された病態に関する情報、運動療法、食事療法および薬物療法に関する情報を含むことを特徴とする請求項 2 または 3 の糖尿病診療支援システム。

【請求項 5】 前記入力された診療データと、前記病態パターン分析部により分析された病態に関する情報とを用いて、糖尿病に関する患者固有の生体パラメータを推定して生体モデルを生成する生体モデル生成部と、生成された生体モ

デルに、仮想的な治療方針に基づく所定の治療を疑似的に実行することによりその治療後の病態を予測する病態シミュレーション部とを、さらに備えたことを特徴とする請求項 1 の糖尿病診療支援システム。

【請求項 6】 患者の検査値および臨床所見を含む診療データを入力させる診療データ入力機能と、前記診療データと予め定められた分析判定基準とを比較することにより、患者の糖尿病の病態を分析する病態パターン分析機能と、前記診療データと分析された病態ごとに定められた診療判断基準とを用いて、診療支援情報を生成する診療支援情報生成機能と、前記病態パターン分析機能および診療情報生成機能により得られた情報を出力する診療支援情報出力機能とを、コンピュータに実現させるための糖尿病診断支援プログラム。

【発明の詳細な説明】

【0 0 0 1】

【発明の属する技術分野】

この発明は、糖尿病診断支援システムに関し、特に、糖尿病の病態分析と、治療方法等の参考となる診断支援情報を提供する糖尿病診断支援システムに関する。

【0 0 0 2】

【従来の技術および発明が解決しようとする課題】

糖尿病は生活習慣病の代表であり、生活習慣の欧米化に伴い、患者数が急増している疾患である。

日本で平成 9 年 1 1 月の国民栄養調査に際して行われた「糖尿病実態調査」によると、糖尿病患者数はその予備軍をも含めると 1 3 7 0 万人にもなると報告されている。

糖尿病の病態は、主として、「肝糖放出亢進」，「インスリン分泌能」，「インスリン抵抗性」，「糖毒性」とから、1 型糖尿病，2 型糖尿病に分類される。

その大部分は膵 β 細胞からのインスリン分泌低下と、インスリン感受性の低下、すなわちインスリン抵抗性の向上を特徴とする 2 型糖尿病である。

2 型糖尿病ではその多くが、無自覚のまま進行している場合が多く、放置しておくとう重篤な合併症を発症する。

【0003】

糖尿病の怖さは特有な血管障害、そして神経障害の合併症を発症することであり、このような障害は5年、10年、20年といった長い病状経過の中で血糖コントロールが不十分な場合に起こる。

たとえば、代表的な障害である糖尿病性網膜症や白内障などは目に障害をもたらし、腎臓の障害は蛋白尿、むくみ、そしてやがて尿毒症を引き起こす。手足のしびれ、神経痛など神経の障害も全身に及ぶ。また、動脈硬化も進み易く、狭心症・心筋梗塞・脳卒中、脳血栓症は多くの糖尿病の死因に直結する疾患となっている。

従って、糖尿病の治療は、合併症の発症予防と進展の抑制がその大きな目標であるが、合併症を防ぐためには、血糖をコントロールすることが非常に重要となる。

【0004】

2型糖尿病の治療は、主として、食事療法と運動療法が行われ、血糖の正常化が図られる。しかし、それだけで不十分な場合は、さらに薬物療法としての内服薬、またはインスリン注射を行い、望ましい血糖コントロールを得る。

【0005】

糖尿病治療に用いられる薬剤としては、たとえば次のものがあげられる。

(1) 膵 β 細胞に作用し、インスリン分泌を促進する“スルホニル尿素薬 (SU)”

(2) 主として肝に働きかけ、肝での糖処理能力を高め、肝からの糖放出を抑制する“ビグアナイド薬 (BG)”

(3) 腸管での α -グルコシダーゼ (二糖類水解酵素) を阻害し、腸管からのグルコース吸収を遅らせることにより、食後高血糖を抑制する“ α -グルコシダーゼ阻害薬 (AGI)”

(4) 細胞内のインスリン作用を促進してインスリン抵抗性を減弱させ、血糖降下を助ける“インスリン抵抗性改善薬 (チアゾリジン系薬剤、TZD)”

(5) インスリン製剤

また、患者個々の状況に合わせて糖尿病の血糖コントロールをするために、食

事療法、運動療法、投薬の組み合わせからなる最適な治療パターンが与えられる。

【0006】

しかし、その治療パターンは専門家の知識・経験則によるところが大きく、決められたパターンはない。

糖尿病専門医の知識／経験則を分析してみると、臨床所見、臨床検査値などから糖尿病患者個々の病態をより細かく把握し、それに基づいて治療方針を決定し、治療パターンを決定している。

【0007】

例えば、臨床所見、臨床検査値を基にして、糖尿病患者の病態を、「肝糖放出亢進」，「インスリン分泌能」，「インスリン抵抗性」と、それらを修飾する「糖毒性」の4つの要素から分類してみると、糖尿病の病態は次のように分類される。

A. 1型糖尿病

B. 2型糖尿病（末梢インスリン抵抗性）

筋あるいは末梢での糖利用の低下がある場合で、肥満の場合が多い。

C. 2型糖尿病（肝糖放出亢進）

肝グリコーゲン合成促進と糖新生抑制の効果が低下している場合で、非肥満であったとしても、内臓脂肪が蓄積している場合が多い。

D. 2型糖尿病（糖毒性）

過剰の糖摂取が続いて、持続的な高血糖状態が生じている場合。「ペットボトル症候群」を含む。

E. 2型糖尿病（インスリン分泌低下）

膵β細胞の疲弊などが原因となりインスリンの分泌不全となっている場合で、肥満ではなく、むしろやせている。

【0008】

このような病態に対して画一的な治療パターンでは良好な血糖コントロールを得ることは難しく、病態の個々に応じて、食事、運動および薬剤を組み合わせた最適な治療パターンを与えなければならない。

一方、糖尿病の専門医ではない開業医や一般の内科医においては、必ずしもこのような患者個々に最適な治療パターンを実現できているとは限らず、望ましい血糖コントロールに至らない場合も存在する。

したがって、専門家の知識・経験則を何らかの形で、糖尿病の専門家ではない開業医あるいは一般内科医の診療支援情報として用いることができれば、糖尿病患者にとって大きな福音となり得る。

【0 0 0 9】

ところで、従来から糖尿病診断支援システムがいくつか存在するが、単に、自己血糖の測定結果のモニタリングをするものや、単に自己血糖値等の測定結果からインスリンの投与量を決定するものが多く、非専門医にとって十分な支援情報を提供するものではなかった（例えば特許文献 1、2 参照）。

また、一般に知られた糖尿病診断基準は 1 9 9 9 年、日本糖尿病学会により定められた基準である。それは糖尿病の典型的症状の有無、および経口ブドウ糖負荷試験の結果に基づき患者を「正常型」、「境界型」、「糖尿病型」に分類し、2 度の検査の結果がともに「糖尿病型」である患者を「糖尿病患者」と診断するものである。

糖尿病診断支援を行う既存のコンピュータシステムとしては、この診断基準での判定を自動化したものが多い。たとえば、経口ブドウ糖負荷試験の結果等を入力し、その入力データと所定の基準値とを自動的に比較し、その患者が分類上、上記「正常型」、「境界型」、「糖尿病型」のいずれにあてはまるかというような結果を出力するものである。

【0 0 1 0】

さらに高度なシステムとして、患者の身長・体重を併せて入力することにより、その患者が肥満しているか否か判断し、そこから投与する薬剤を自動的に選別する機能等を付加したものも存在する。

【0 0 1 1】

また、従来のシステムでは、被検者を、正常耐糖能患者、耐糖能異常患者、糖尿病患者糖に分類しているが、前記した糖毒性等の 4 つの要因をもとに病因を推定判別したものではない。

【0 0 1 2】

さらに、従来のシステムでは、患者の現在の病態を分類することができるが、任意の時間間隔で任意回数の診断支援処理を行うことができなかったため、時間経過や診療の経過による患者の状態の変化を詳細に把握することはできなかった。

患者の状態の変化を的確に把握するには、専門医の高度な経験、主観による判断が必要であり、糖尿病を専門としない医師や、糖尿病の診断の経験が浅い医師では、的確な判断ができないのが現状である。また、このような非専門医師に対して、どのような検査を行う必要があるか、あるいはその検査の結果からどのような病因が考えられるか等について画一的な知識が十分徹底されていないので、その判断にばらつきがあり最適な治療が困難であった。

【0 0 1 3】

そこで、この発明は、以上のような事情を考慮したものであり、入力された検査値等から病因を推定分析すると共に、患者の状態変化を把握し、糖尿病非専門医であっても診断に役立つような支援情報を提供することのできる糖尿病診断システムを提供することを課題とする。

【0 0 1 4】**【特許文献 1】**

特開平 1 0 - 3 3 2 7 0 4 号公報

【特許文献 2】

特開平 1 1 - 2 9 6 5 9 8 号公報

【0 0 1 5】**【課題を解決するための手段】**

この発明は、患者の検査値および臨床所見を含む診療データを入力する診療データ入力部と、前記診療データと予め定められた分析判定基準とを比較することにより、患者の糖尿病の病態を分析する病態パターン分析部と、前記診療データと分析された病態ごとに定められた診療判断基準とを用いて、診療支援情報を生成する診療支援情報生成部と、前記病態パターン分析部および診療情報生成部により得られた情報を出力する診療支援情報出力部とを備えたことを特徴とする糖

尿病診断支援システムを提供するものである。

これによれば、糖尿病診断のための客観的かつ定量的な支援情報を得ることができ、糖尿病の非専門医でも、専門医と同等もしくはそれに近い判断や治療を客観的かつ的確にすることができる。

前記分析判定基準および診療判断基準は、ROM、PROMなどの不揮発性の半導体記憶素子やハードディスクなどの不揮発性の記憶装置に格納され、必要に応じて追加、削除および変更が可能のように構成されていることが好ましい。また、病態パターン分析部などの各機能ブロックの機能は、ハードウェアとプログラムとが協働して動作することにより、実現される。

【0016】

また、前記病態パターン分析部は、インスリン抵抗性判定、肝臓からのブドウ糖放出亢進判定、長期の高血糖にさらされた糖毒性判定、インスリン分泌の低下判定からなる分析判定基準を備え、各分析判定基準ごとに求められた評価値を算出し、算出された各評価値を比較することにより糖尿病の病態を分析するものとして構成できる。

【0017】

また、前記診療支援情報生成部は、末梢のインスリン抵抗性の評価値が最も大きな患者に対する治療方針基準、肝臓からのブドウ糖放出亢進の評価値が最も大きな患者に対する治療方針基準、長期の高血糖にさらされた糖毒性の評価値が最も大きな患者の対する治療方針基準、およびインスリン分泌の低下の評価値が最も大きな患者に対する治療方針基準を含む診療判断基準を用いて、患者の治療のための診療支援情報を生成するものとして構成できる。

【0018】

さらに、前記診療支援情報生成部が生成する診断支援情報は、前記評価値を含む分析された病態に関する情報、運動療法、食事療法および薬物療法に関する情報を含むようにしてもよい。

【0019】

また、この発明の糖尿病診断支援システムは、前記入力された診療データと、前記病態パターン分析部により分析された病態に関する情報とを用いて、糖尿病

に関する患者固有の生体パラメータを推定して生体モデルを生成する生体モデル生成部と、生成された生体モデルに、仮想的な治療方針に基づく所定の治療を疑似的に実行することによりその治療後の病態を予測する病態シミュレーション部とを、さらに備えるようにしてもよい。

【0020】

またこの発明は、患者の検査値および臨床所見を含む診療データを入力させ診療データ入力機能と、前記診療データと予め定められた分析判定基準とを比較することにより、患者の糖尿病の病態を分析する病態パターン分析機能と、前記診療データと分析された病態ごとに定められた診療判断基準とを用いて、診療支援情報を生成する診療支援情報生成機能と、前記病態パターン分析機能および診療情報生成機能により得られた情報を出力する診療支援情報出力機能とを、コンピュータに実現させるための糖尿病診断支援プログラムを提供するものである。

【0021】

【発明の実施の形態】

以下、図面に示す実施の形態に基づいてこの発明を詳述する。なお、これによってこの発明が限定されるものではない。

【0022】

<システム構成>

図1に、この発明の糖尿病診断支援システムの一実施例の概略構成ブロック図を示す。

図1に示すように、この発明の糖尿病診断支援システムは、診療データ入力部1、病態パターン分析部2、診療支援情報生成部3、生体モデル生成部4、病態シミュレーション部5および診療支援情報出力部6とから構成される。

【0023】

これらの構成要素は、CPU、ROM、RAM、タイマー、I/Oコントローラ等からなるいわゆるマイクロコンピュータにより実現でき、各要素の機能は、CPUがROM、RAMあるいはハードディスク等に格納されたプログラムを主記憶に読み出して、所定の処理を実行することにより実現される。

【0024】

診断データ入力部 1 は、血糖値等の検査結果の数値（検査値）、医師の問診により得られた所見情報、データベース等にすでに入力されている各種情報等を本システムに入力する部分であり、たとえば、キーボード、OCR、スキャナ、カードリーダー、マウス等の各種入力機器に相当する部分である。

入力された情報は、病態パターン分析部 2 等で利用されるように、ハードディスク等の不揮発性記憶装置に格納される。

【0025】

ここで、この発明では、入力される診療データとしては、少なくとも次のようなものがあげられる。ただし、これらに限るものではなく、必要に応じて他の検査値等を入力してもよい。

空腹時インスリン値 a ($\mu\text{u}/\text{ml}$)、血糖値 b (mg/dl)、HOMA-IR 値 ($= a \times b / 405$)、インスリン OGTT 項値 ($\mu\text{U}/\text{ml}$)、24 時間尿中 C ペプチド (μg)、糖化タンパク指標 $\text{HbA}_{1\text{C}}$ 、体重減少の有無、BMI 値、 $\Delta\text{IRI}/\Delta\text{BS}$ 、尿ケトン体が陽性か否か、などである。

また、臨床所見としては、肥満または痩せの状態、空腹時または食後の血糖値の状態、糖質の摂取状態等が挙げられる。

【0026】

病態パターン分析部 2 は、入力された診療データに基づいて、患者の糖尿病の病態を分析する部分である。

以下の実施例では、糖尿病の原因となる病因を次の 4 つに分類するものとする。

- (a) 末梢のインスリン抵抗性
- (b) 肝臓からのブドウ糖放出亢進
- (c) 長期の高血糖にさらされた糖毒性
- (d) インスリン分泌の低下

【0027】

病態パターン分析部 2 では、この 4 つの病因それぞれについて、評価値を算出する。評価値とは、その病因の糖尿病への影響度を意味する。各評価値は、後述するような分析判定基準に基づいて算出され、実数値として出力される。以下、

この評価値をスコアと呼ぶ。

上記分析判定基準は、予めハードディスク等に格納されており、所定の分析処理プログラムに基づいて、順次入力データと判定基準値との比較をすることによりスコアが算出される。

出力されたスコアは、診療支援情報生成部 3 に与えられ、治療方法などの支援情報の作成に用いられる。

【 0 0 2 8 】

診療支援情報生成部 3 は、病態パターン分析部 2 での分析結果と、診療データ入力部 1 から入力された診療データおよび専門医のノウハウを格納したデータベースなどを利用して、後述するような診療判断基準に基づいて、最適と考えられる治療方法をはじめとする支援情報を生成する部分である。

専門医のノウハウを格納したデータベースは、専門医の糖尿病に対する薬剤の知識、運動療法に関する知識、食事療法に関する知識などからなり、各病態のパターンや患者の臨床所見、手術歴などに応じて治療方針として体系化されたものである。これらの情報はハードディスク等の記憶装置に格納されている。

【 0 0 2 9 】

薬剤の知識としては、各病態に応じて投与できる薬剤の候補、臨床所見に応じた薬剤の選択順位や投与量、患者の状態によっては投与できない薬剤の種類（禁忌情報）などが挙げられる。薬剤の投与比率は、その患者における各病因の糖尿病への影響度や腎臓など臓器器官に障害があるか否かのようなパラメータの強度の関数で与えられる。

たとえば、T Z D に A G I を併用するといった薬剤投与の方針は、その患者の糖尿病の病因のうちインスリン抵抗性の向上が最大の影響を与えており、更に心不全がなく、電解質異常がなく、過去に消化管の手術がない等の条件を考え併せることで与えられる。

運動療法の知識としては、各病態に応じた運動強度、運動量や推奨される運動種目などが挙げられる。

食事療法の知識としては、各病態に応じた許容摂取カロリー、各栄養素の許容摂取量などが挙げられる。

【 0 0 3 0 】

生体モデル生成部 4 は、入力された診療データおよび病態パターン分析部 2 による分析結果に基づいて、患者固有の生体パラメータを推定して生体モデルを生成する部分である。

生体パラメータとは、たとえば、「糖利用」，「インスリン分泌」，「糖放出」などを意味する。これらのパラメータは、病態シミュレーション部 5 に与えられ、患者の今後の病態を予測するのに用いられる。たとえば、「糖利用」とは筋や脂肪組織など末梢組織をはじめとする各細胞での糖類の消費量を意味し、これはインスリン抵抗性を予測するのに用いられる。

【 0 0 3 1 】

病態シミュレーション部 5 は、生体モデル生成部 4 で生成された患者固有の生体モデルを用いて、その患者に対してある治療を行なった後の病態を予測する部分である。たとえば、治療前の病態が長期の高血糖にさらされた糖毒性を最大影響病因とする患者に対し、インスリン投与を施したと仮定するシミュレーションの結果、「インスリン分泌」の上昇と「糖放出」の低下は見られたが「糖利用」の上昇が見られないといった場合には、治療後の病態をインスリン抵抗性を最大影響病因と予測し、それを意味する結果を出力する。

【 0 0 3 2 】

診療支援情報出力部 6 は、診療支援情報生成部 3 で生成された治療方法や、病態シミュレーション部 5 で予測される病態又は治療結果などの支援情報を出力する部分である。

診療支援情報出力部 6 は、たとえば、プリンタなどの印刷装置、C R T，L C D，E L，P D P などの表示装置が用いられ、支援情報は、所定の用紙への印刷の他、画面上に表示されて医師および患者に提供される。

【 0 0 3 3 】

また、図1に示した病態パターン分析部 2，診療支援情報生成部 3，生体モデル生成部 4，病態シミュレーション部 5 の各機能は、所定のプログラムとハードウェアとが協働して実現される。

これらの各機能ブロックの動作手順を示したプログラムは、通常 R O M などの

半導体素子やハードディスクのような固定記憶装置に格納され、CPUの主記憶にロードされて実行されるが、CD-ROM, MO, FD, DVD-ROMのような種々の記録媒体に格納された形態で提供してもよい。また、遠隔地のサーバに格納しておき種々のネットワークを介して、本システムのハードディスクにダウンロードする形態でも提供できる。

【0034】

<システムの処理内容>

次に、この発明の糖尿病診断支援システムの処理内容について説明する。

図2に、この発明の糖尿病診断支援システムのメインフローチャートを示す。

まず、ステップS1において、前記したようなある患者の診療データを診療データ入力部1から入力する。

【0035】

次に、病態パターン分析処理を起動させる（ステップS2）。

病態パターン分析処理では、主として、次の4つの判定処理を行う。

ステップS2-1：末梢のインスリン抵抗性判定

ステップS2-2：肝臓からのブドウ糖放出亢進判定

ステップS2-3：長期の高血糖にさらされた糖毒性判定

ステップS2-4：インスリン分泌の低下判定

各ステップの詳細処理内容については、図3から図6に示す。

【0036】

各ステップの判定処理が実行されると、そのステップごとに、スコアが算出され、ハードディスク等に一時保存される。たとえば、ステップS2-1では、末梢のインスリン抵抗性判定処理を実行することにより、インスリン抵抗性が糖尿病の原因としてどの程度影響を及ぼしているかを示す評価値（スコアAとする）が求められる。このスコアAが一時保存され、次の診療支援情報生成処理（ステップS4）で用いられる。

【0037】

同様に、ステップS2-2により、ブドウ糖放出亢進の評価値であるスコアBが算出され、ステップS2-3により糖毒性のスコアC、ステップS2-4によ

りインスリン分泌低下のスコア D が算出される。

これらのスコアは、数値が大きいほどその病因の影響度が大きいことを示す。

【 0 0 3 8 】

次にステップ S 3 において、支援情報の生成処理（ステップ S 4）へ進むか、生体モデル生成処理（ステップ S 6）へ進むかの判断をする。

この判断は、利用者の入力をうながす表示をして、所定のキー入力により行うようにしてもよい。あるいは、ステップ S 1 の入力の際に、予め、利用者がどちらの処理をするかの情報を入力するようにしてもよい。また、このステップ S 3 の分岐判断は必須のものではなく、ステップ S 4 を実行した後に、シーケンシャルにステップ S 6，S 7 を実行するようにしてもよい。

【 0 0 3 9 】

ステップ S 3 において、支援情報生成処理をしない場合は、ステップ S 6 へ進み、生体モデル生成処理を実行する。

生体モデル生成処理（ステップ S 6）では、主として入力された診療データ等を基に関数の値の算出などが行なわれ、前記したような生体パラメータが求められる。

ステップ S 6 の後、病態シミュレーション処理（ステップ S 7）が実行され、求められた生体パラメータを用いて、治療を行なった後の患者の病態を予測する。病態の予測は、たとえば、ある薬剤を特定量投与するといった情報を入力することで、前記生体パラメータを表す各関数値を算出し、それら各生体パラメータの増加または減少からその患者の診療データを予測し、その結果を用いてステップ S 4 を実行することにより行われる。

この後、ステップ S 8 へ進み、ステップ S 2，S 6 および S 7 で求められた診療支援に役立つ情報を表示または印刷する。

【 0 0 4 0 】

ステップ S 3 において、支援情報生成処理をする場合は、ステップ S 4 へ進み、診療支援情報生成処理を実行する。診療支援情報生成処理では、ステップ S 2 で求めた 4 つのスコア（A，B，C，D）の大小関係によって、次の 4 つの処理のうちいずれかの処理が実行される。

ステップ S 4-1：末梢のインスリン抵抗性と判定された場合

ステップ S 4-2：肝臓からのブドウ糖放出亢進と判定された場合

ステップ S 4-3：長期の高血糖にさらされた糖毒性と判定された場合

ステップ S 4-4：インスリン分泌の低下と判定された場合

これらの 4 つの処理では、それぞれの病因について、所定の診療判断基準に基づいて、治療方針、投与する薬剤等からなる支援情報を生成する。

各ステップの詳細処理内容については、図 7～図 11 に示す。

そして、ステップ S 4 の後、生成された診療支援情報が表示または印刷される（ステップ S 8）。

以上がこの発明の糖尿病診断支援システムの全体フローである。

【0041】

次に、ステップ S 2 中の各判定処理について説明する。

図 3 に、末梢のインスリン抵抗性判定処理（S 2-1）のフローチャートを示す。

図 4 に、肝臓からのブドウ糖放出亢進判定処理（S 2-2）のフローチャートを示す。

図 5 に、長期の高血糖にさらされた糖毒性判定処理（S 2-3）のフローチャートを示す。

図 6 に、インスリン分泌の低下判定処理（S 2-4）のフローチャートを示す。

ステップ S 2-1，S 2-2，S 2-3 および S 2-4 の各処理の終了時において、それぞれ、スコア A，B，C および D が算出される。

【0042】

各スコア（A，B，C，D）は、その判定処理で予め定められた数値の合計値（SC）として求められる。ただし、スコアを百分率（%）で表わすために、算出されたスコア値 SC を、最悪の場合に相当するスコアが最も高くなるような判定がされた場合のその総スコア値 SA で除算したものをスコアとして用いてもよい。すなわち、 $\text{スコア (A, B, C, D)} = (\text{SC} / \text{SA}) \times 100 (\%)$ とする。

また、分析判定基準の中に実施していない検査Kがある場合、最悪の場合の総スコア値SAからその検査Kで得られるはずであったスコアの値(SB)を減算したものを総スコア値SAとする($SA = SA - SB$)。

このように%で表わすことにより、実施した検査の種類や個数によらない結果を得ることができる。

【0043】

まず、図3における判定処理(S2-1)では、入力された「空腹時インスリン値」，「食後2時間血糖値」，「HOMA-IR」，「インスリンOGTT頂値」，「24時間尿中Cペプチド」のそれぞれについて、予め定められた判定基準値とが比較される。

ここで、スコアAを算出するための変数Aを用意し、初期値をゼロとし、ステップS101～S115の各判断において“YES”となった場合に、所定の点数を、この変数Aに加算していく。

【0044】

たとえば、ステップS101において、入力された「空腹時インスリン値」が10以上の場合、“YES”となるので、この変数Aに、1.5を加算する。

また、たとえば「HOMA-IR」の検査を実施していない場合は、ステップS107で“NO”となり、数値の加算はせずに次の判断(ステップS110)へ進む。

ステップS101からステップS115までの各判断を実行した後、ステップS116において、変数Aの値を用いてスコアAの算出、保存を行なう。

スコアAは、変数Aの数値をそのまま採用してもよいが、前記したように、変数AをこのステップS2-1全体の最大のスコア値となるルートをとった場合の総スコア値SA(=23点)で除算し%で表わしたもの(変数A/SA)×100を採用することが好ましい。

【0045】

同様にして、図4のステップS2-2において、初期値ゼロの変数Bに対して、各判断ごとに数値を加算していき、ステップS121～S133の後、ステップS134において、変数BからスコアBを算出する。

【0 0 4 6】

また、図 5 のステップ S 2 - 3 において、初期値ゼロの変数 C に対して、ステップ S 1 4 1 ~ S 1 5 2 の各判断ごとの数値を加算していき、ステップ S 1 5 3 において、変数 C からスコア C を算出する。

【0 0 4 7】

さらに、図 6 のステップ S 2 - 4 において、初期値ゼロの変数 D に対して、ステップ S 1 6 1 ~ S 1 6 9 の各判断ごとの数値を加算していき、ステップ S 1 7 0 において、変数 D からスコア D を算出する。

以上のようにして、ステップ S 2 の処理が終了し、スコア A, B, C, D が算出される。

【0 0 4 8】

このように、病態パターン分析処理（ステップ S 2）の 4 つの判定処理（図 3 ~ 図 6）により、4 つの評価値（スコア）が求められたが、これらのスコアの大きさを比較することにより、どの病因が最も影響度が大きいかを判断することができる。また、これら 4 つのスコア値各々の絶対的大きさの組み合わせで分類する処理を行うことにより、患者の病態を前記したような 5 つの糖尿病の病態のいずれに属するかを分類することができる。たとえば、図 1 3 に示すように「インスリン抵抗性」、「糖毒性」、「インスリン分泌」の 3 つのスコア値を 3 次元空間にマッピングすれば、臨床像によって異なる位置にプロットされ、主要な病因に応じて病態を分類できる。

また、図 1 4 に示すように「インスリン抵抗性」「肝糖放出亢進」「インスリン分泌低下」の 3 つのスコア値を 3 次元空間にマッピングすれば、臨床像によって異なる位置にプロットされ、主要な病因に応じて病態を分類できる。

【0 0 4 9】

図 1 2 に、入力データと、ステップ S 2 で算出されたスコアについて、各病因の患者ごとの具体例を示す。

たとえば、インスリン抵抗性の判定において、スコア A が最も高い数値 0. 8 5 となった患者は、インスリン抵抗性の病因が最も影響力が大きいことを示しており、「インスリン抵抗性患者」と判定される。

【0050】

次に、診療支援情報生成部3によって実行される診療支援情報生成処理（ステップ4）の処理内容について説明する。

図7に、診療支援情報生成処理（ステップS4）のフローチャートを示す。

まず、ステップS41において、ステップS2で求めた各スコア（A，B，C，D）を読み出し、比較する。次に、かかる比較において、4つのスコアのうち最大のものを探し出す。そして、最大のスコアに対応する病因の治療方針の決定処理を実行し、処理を終了する。

ステップS42において、スコアAが他のスコアよりも大きく最大のとき、ステップS4-1へ進み、「末梢のインスリン抵抗性の治療方針決定処理」を実行する。

【0051】

同様に、ステップS43において、スコアBが最大のとき、ステップS4-2へ進み、「肝臓からのブドウ糖放出亢進の治療方針決定処理」を実行する。

ステップS44において、スコアCが最大のとき、ステップS4-3へ進み、「長期の高血糖にさらされた糖毒性の治療方針決定処理」を実行する。

ステップS45において、スコアDが最大のとき、ステップS4-4へ進み、「インスリン分泌の低下の治療方針決定処理」を実行する。

なお、同点数のスコアがある場合は、複数の病因が同時に影響を与えていることを意味しており、同点数のスコア全てに対応するステップS4の処理を行った後、たとえば薬剤であれば併用投与をすすめるなど、結果全て出力するようにすればよい。

【0052】

図8に、ステップS4-1の「末梢インスリン抵抗性の治療方針の決定処理」のフローチャートを示す。

まず、ステップS201において「条件1：心不全がないこと」および「条件2：電解質異常がないこと」が成立するか否か判断する。

ここで、「心不全がないこと」は、入力されたデータのうち、データベース等にすでに入力されている情報により判断される。「電解質異常がないこと」は、

データベース等にすでに入力されている情報により判断される。

【0053】

そして、条件1および条件2が成立すると判断されると、ステップS204へ進み、「インスリン注射よりも、TZDを第1選択」という治療方針が選択される。

ステップS201で、「条件1かつ条件2」が成立しない場合は、ステップS202へ進み、入力された「過去の消化管手術歴の有無」が判断され、手術歴がない場合は、ステップS203へ進み、「高血糖の是正を急くべきか否か」が判断される。

高血糖の是正の判断は、入力されたデータのうち、データベース等にすでに入力されている情報により行うことができる。すなわち、データベース等に「高血糖の是正を急ぐ」というデータが入力されているのであれば、高血糖の是正を急ぐべきと判断する。

【0054】

ステップS202において、手術歴があれば、ステップS205の治療方針が採用される。

また、ステップS203における判断の結果に応じて、ステップS206あるいはステップS207の治療方針が採用される。

【0055】

図9に、ステップS4-2の「肝臓からのブドウ糖放出亢進の治療方針の決定処理」のフローチャートを示す。

まず、ステップS211において、「条件1：クレアチニン<1.40であること」および「条件2：肝障害がないこと」が成立するか否か判断する。

「条件2：肝障害がないこと」は、データベース等にすでに入力されている情報により判断できる。

【0056】

「条件1かつ条件2」が成立しないときはステップS212へ進み、「術中または術後数日以内？」であるかの判断をする。術中であるか術後数日以内であるかは、入力された患者に関するデータベース等にすでに入力されている情報を参

照すればよい。なお、数日とは、入力された患者の診療データから導かれる関数の値として算出される。

このような判断に基づいて、それぞれ、S 2 1 3 から S 2 1 5 に示した治療方針のいずれかが選択される。

【 0 0 5 7 】

図 1 0 に、ステップ S 4 - 3 の「長期の高血糖にさらされた糖毒性の治療方針の決定処理」のフローチャートを示す。ここでは、まずステップ S 2 2 1 において、「糖毒性の程度が軽いかな否か」判断される。糖毒性の程度が軽いことは、ステップ S 2、3 により算出された糖毒性のスコアにより判断できる。たとえば、糖毒性のスコアが 4 つの病因スコアのうち最小のとき、糖毒性の程度が軽いと判断する。

程度が軽くないと判断されたときは、ステップ S 2 2 6 の食事療法が採用される。程度が軽いときは、ステップ S 2 2 2 からステップ S 2 2 5 の血糖低下の状況について順次判断される。

【 0 0 5 8 】

S U, A G I, B G および T Z D のいずれかにより血糖低下したと判断された場合は、ステップ S 2 2 8 の治療方針が採用され、いずれでも血糖低下していない場合は、ステップ S 2 2 7 の治療方針が採用される。ここで、血糖が低下したかな否かの判断は、データベース等にすでに入力された情報により行うことができる。たとえば、ある薬剤の投与歴があり、その後の入力データのうち血糖値が低下しているなどのとき、血糖が低下したと判断する。

【 0 0 5 9 】

図 1 1 に、ステップ S 4 - 4 の「インスリン分泌の低下の治療方針の決定処理」のフローチャートを示す。

まず、ステップ S 2 3 1 において、「尿中および血中ケトン体が高値」であるかな否か判断する。ここで高値とは、たとえば入力データの尿中ケトン体が 2 + 程度以上であることをいう。

ケトン体が高値であると判断されたとき、ステップ S 2 3 2 へ進み、入力データの「2 4 時間尿中 C ペプチド」が $30 \mu\text{g}$ よりも小さいかな否か判断する。3 0

μg よりも小さいとき、「I 型糖尿病」と判断されるので、ステップ S 2 3 6 の治療方針が採用される。

【0 0 6 0】

ステップ S 2 3 1 または S 2 3 2 で“NO”と判断されたとき、ステップ S 2 3 3 へ進み、「治療過程でインスリン分泌が枯渇したか否か」判断する。ここで、枯渇か否かは、空腹時インスリン値や 2 4 時間尿中 C ペプチドにより判断できる。たとえば、2 4 時間尿中ペプチド $< 5 0 \mu\text{g}$ のとき、インスリン分泌が枯渇したと判断する。

【0 0 6 1】

枯渇したと判断されたとき、ステップ S 2 3 7 へ進み、消化管の手術をした後か否か判断し、この判断結果に対応した治療方針（ステップ S 2 3 8, S 2 3 9）が採用される。

ステップ S 2 3 3 で枯渇していないと判断されたときは、ステップ S 2 3 4 に進む。ステップ S 2 3 4 で残存膵予備能がある程度温存されていると判断されたときステップ S 2 4 0 へ進み、そうでないときはステップ S 2 3 5 へ進む。

【0 0 6 2】

残存膵予備能がある程度温存されているか否かは、

(1) 空腹時のインスリン $\geq 5 \mu\text{g}/\text{ml}$

(2) 2 4 時間尿中 C ペプチド $\geq 5 0 \mu\text{g}$

のどちらかが成立するか否かによって判断する。すなわち、(1) または (2) が成立すれば、残存膵予備能がある程度温存されていると判断する。

【0 0 6 3】

ステップ S 2 4 0 では、SU に徐々に反応しなくなったか否か判断し、その判断結果に基づいてそれぞれの治療方針（ステップ S 2 4 1, S 2 4 2）を採用する。この反応しなくなったか否かの判断は、たとえばデータベース等にすでに入力された情報を用いればよい。このとき、SU 投与後の血糖値が投与前と比して低下していないような場合には、SU に反応しなくなったと判断する。

【0 0 6 4】

また、ステップ S 2 3 5 において、術前までやせが続いていたか否か判断し、

その判断結果に基づいて、それぞれの治療方針（ステップ S 2 4 3， S 2 4 4）を採用する。やせが続いていたか否かは、たとえばデータベース等にすでに入力された情報により判断し、BMI（＝体重×1 0 0 0 0／（身長×身長））＜1 8 が複数回続いたときの場合にやせが続いていたと判断する。

【0 0 6 5】

以上が診療支援情報生成処理の詳細なフローチャートであるが、これに限るものではなく、患者の状況、医師独自の判断基準、論文など糖尿病研究の成果などを考慮して、必要に応じて診療判断基準を追加、削除または変更してもよい。

このシステムの利用者や専門の医師が容易に診療判断基準を追加等することができるように、診療判断基準の追加、変更をするための専用ツールを用いてもよい。

【0 0 6 6】

以上のように治療方針が決定された後、前記したようにステップ S 8 において、決定された治療方針を含む診療支援情報が医師等に提供されることになる。1 人の患者について、再診および再々診等ごとに同様の検査、分析をして数値化した分析結果（スコア）を得るとともに診療支援情報を提供することができるので、時間経過に伴う患者の状態の変化を客観的かつ的確に把握し、経過状態に応じて適切な判断に基づく治療をすることができる。

【0 0 6 7】

たとえば、スコアの変化を見ることにより、単に 5 分類された病態の変化を知ることができるだけでなく、定量化されたスコア値からどの程度病態が変化したかを確認することができ、より適切な判断、治療が可能となる。

また、この診療支援システムを利用することにより、不確定要素の多い経験や主観に頼らずに、予め用意された画一的な診療判断基準で病態の分析や治療方針を得ることができるので、糖尿病の専門医でない者でも、専門医と同等かまたはそれに近い判断や治療をすることが可能となる。

【0 0 6 8】

【発明の効果】

この発明によれば、糖尿病の病因ごとの影響度合を示す評価値を求めているの

で、糖尿病の病態を定量的に分類することができる。

また、画一化された診療判断基準に基づいて、治療方針等の診療支援情報を生成しているので、糖尿病の非専門医でも、糖尿病について専門医と同等かまたはそれに近い判断や治療を迅速に行うことができる。

さらに、病態を定量的に分類しているので、1 人の患者につき、同様の検査や分析等を継続的行なうことにより、その患者の状態変化を、より客観的かつ的確に把握することができ、経過状態に応じて適切な判断、治療ができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】

この発明の糖尿病診断支援システムの一実施例の全体構成を示すブロック図である。

【図 2】

この発明の糖尿病診断支援システムの一実施例の処理全体を示す概略フローチャートである。

【図 3】

この発明の一実施例の末梢のインスリン抵抗性判定処理のフローチャートである。

【図 4】

この発明の一実施例の肝臓からのブドウ糖放出亢進判定処理のフローチャートである。

【図 5】

この発明の一実施例の長期の高血糖にさらされた糖毒性判定処理のフローチャートである。

【図 6】

この発明の一実施例のインスリン分泌の低下判定処理のフローチャートである。

【図 7】

この発明の一実施例の診療支援情報生成処理のフローチャートである。

【図 8】

この発明の末梢のインスリン抵抗性の場合の治療方針決定処理の一実施例のフローチャートである。

【図 9】

この発明の肝臓からのブドウ糖放出亢進の場合の治療方針決定処理の一実施例のフローチャートである。

【図 1 0】

この発明の長期の高血糖にさらされた糖毒性の場合の治療方針決定処理の一実施例のフローチャートである。

【図 1 1】

この発明のインスリン分泌の低下の場合の治療方針決定処理の一実施例のフローチャートである。

【図 1 2】

この発明のシステムに入力される主な検査値の一実施例と、病態パターン分析処理の結果（スコア）の一実施例の説明図である。

【図 1 3】

この発明の「インスリン抵抗性」「糖毒性」「インスリン分泌低下」の3つの病因から求められたスコアにより分類された糖尿病の病態の説明図である。

【図 1 4】

「インスリン抵抗性」「肝糖放出亢進」「インスリン分泌低下」3つの病因から求められたスコアにより分類された糖尿病の病態の説明図である。

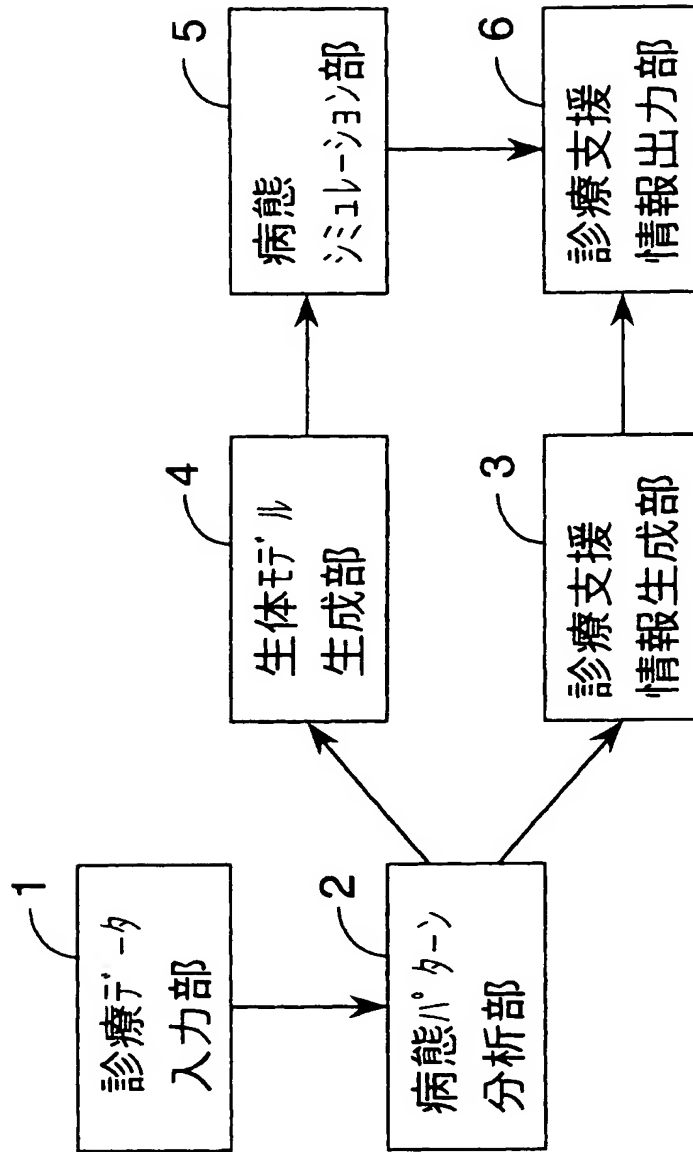
【符号の説明】

- 1 診療データ入力部
- 2 病態パターン分析部
- 3 診療支援情報生成部
- 4 生体モデル生成部
- 5 病態シミュレーション部
- 6 診療支援情報出力部

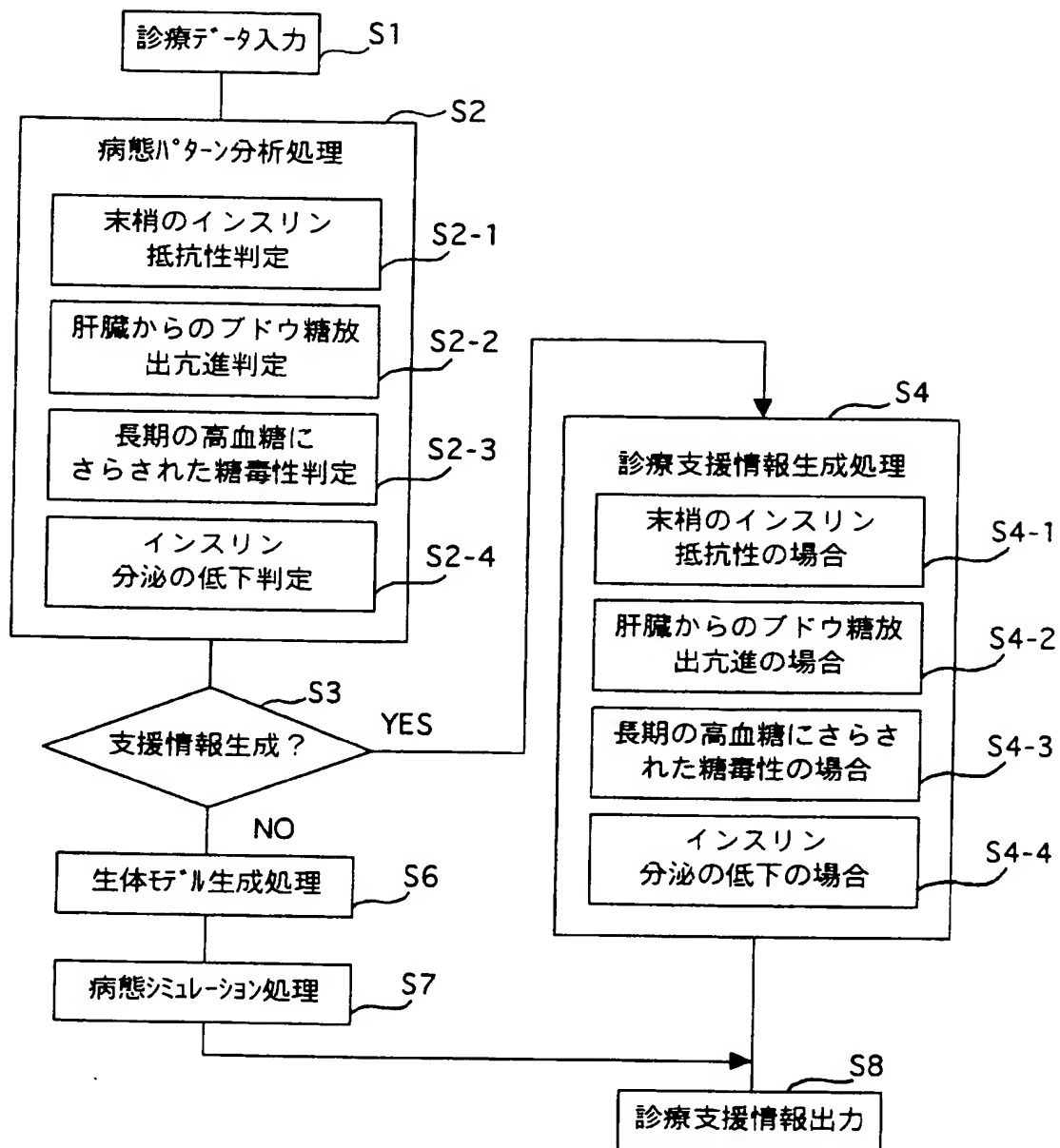
【書類名】

図面

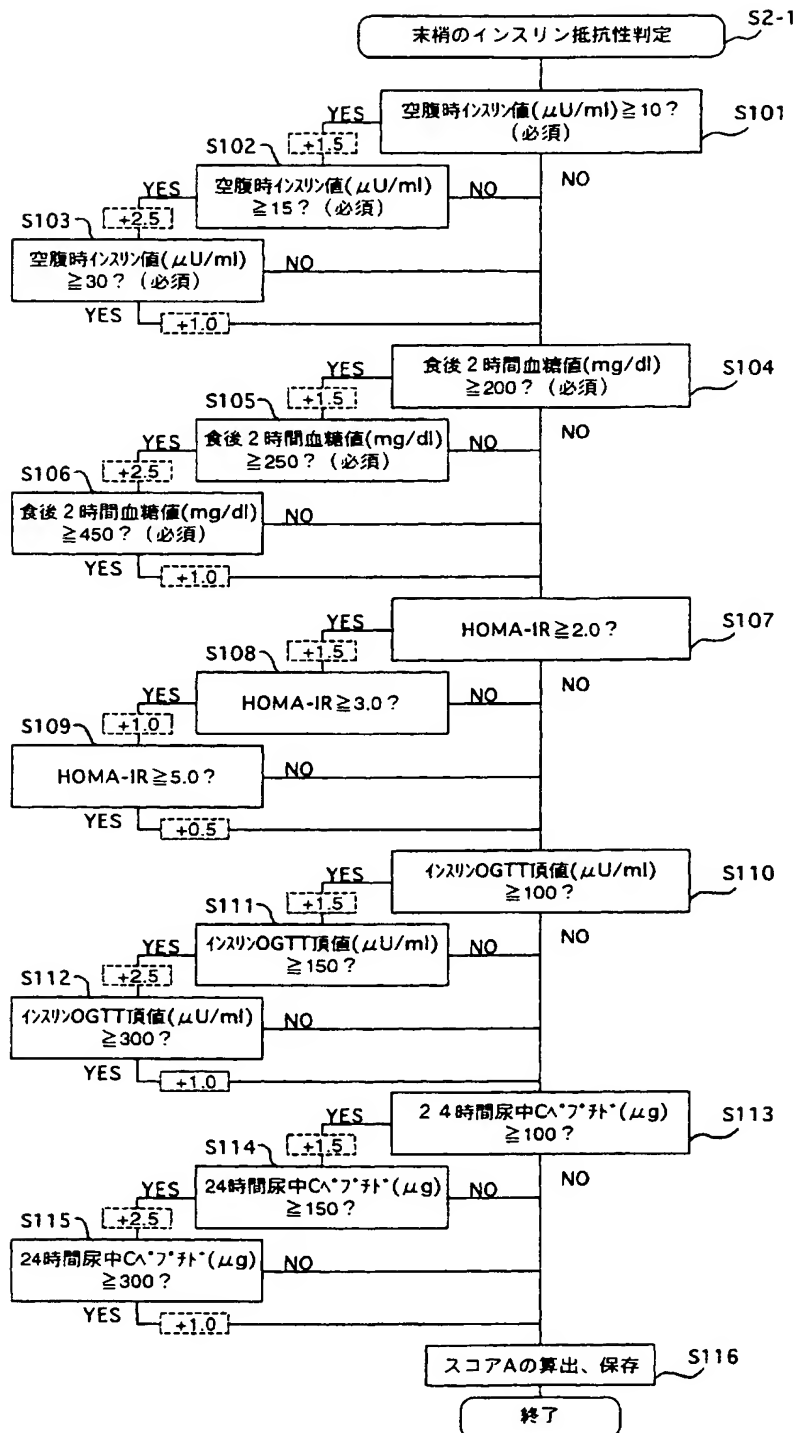
【図 1】



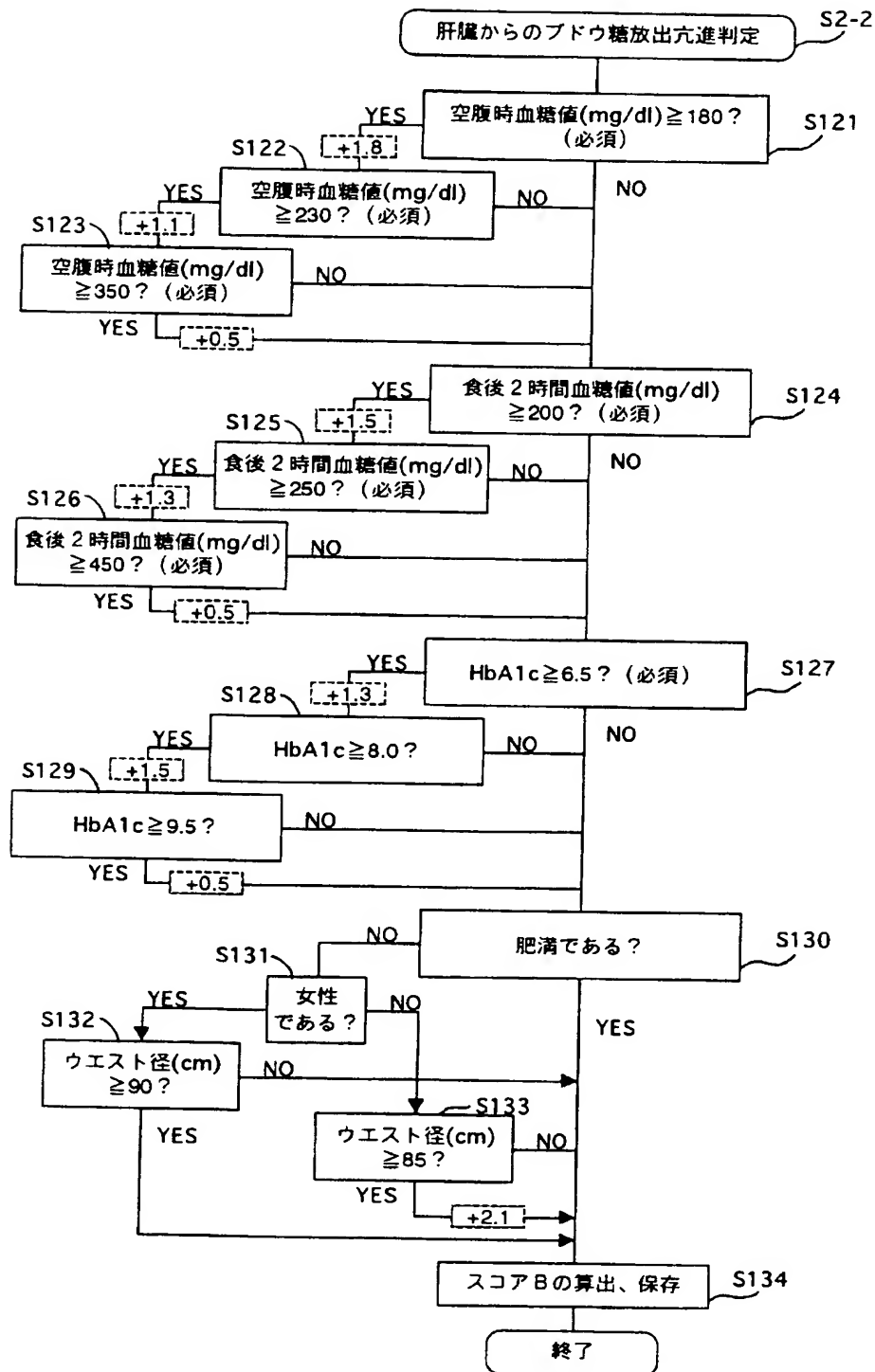
【図 2】



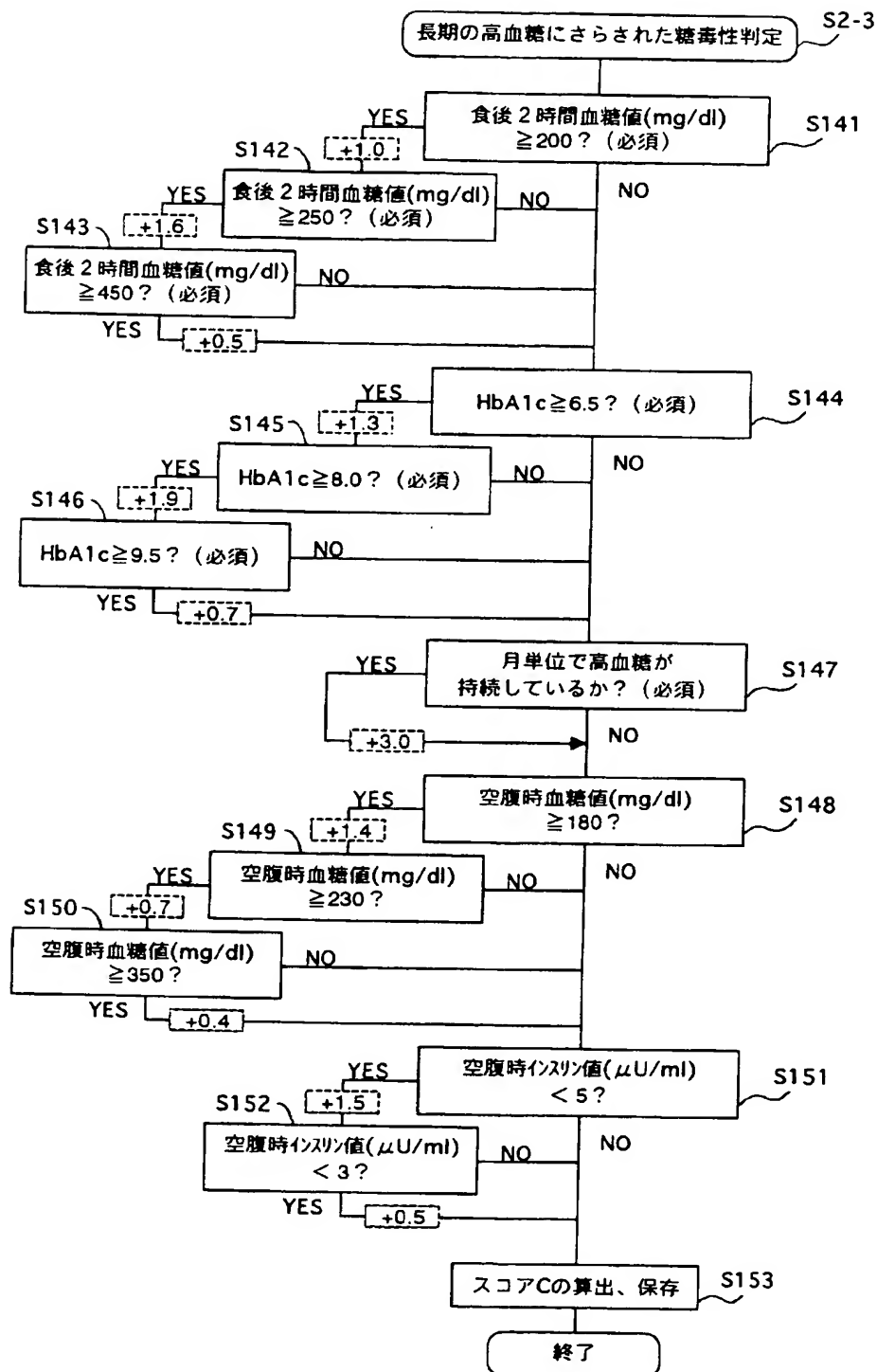
【図 3】



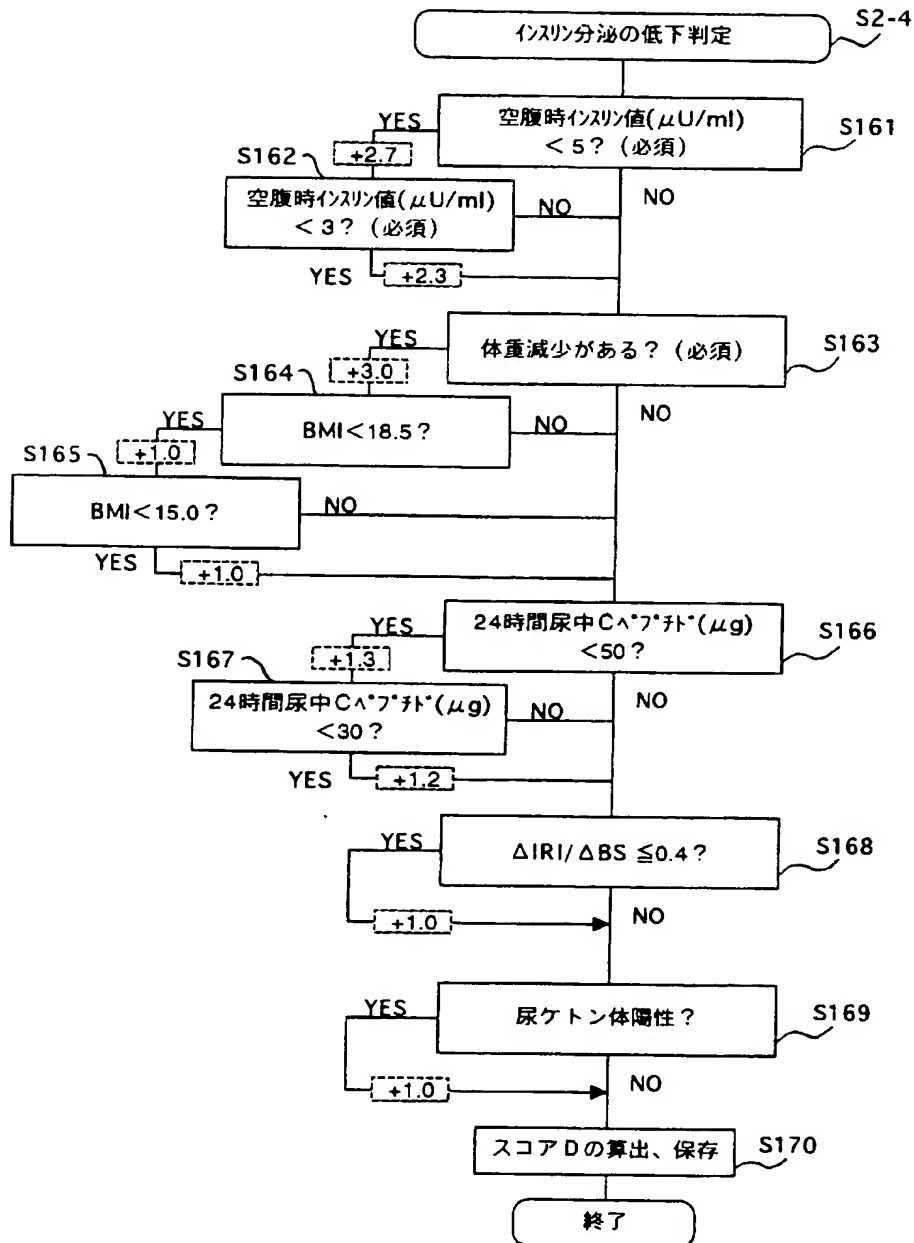
【図 4】



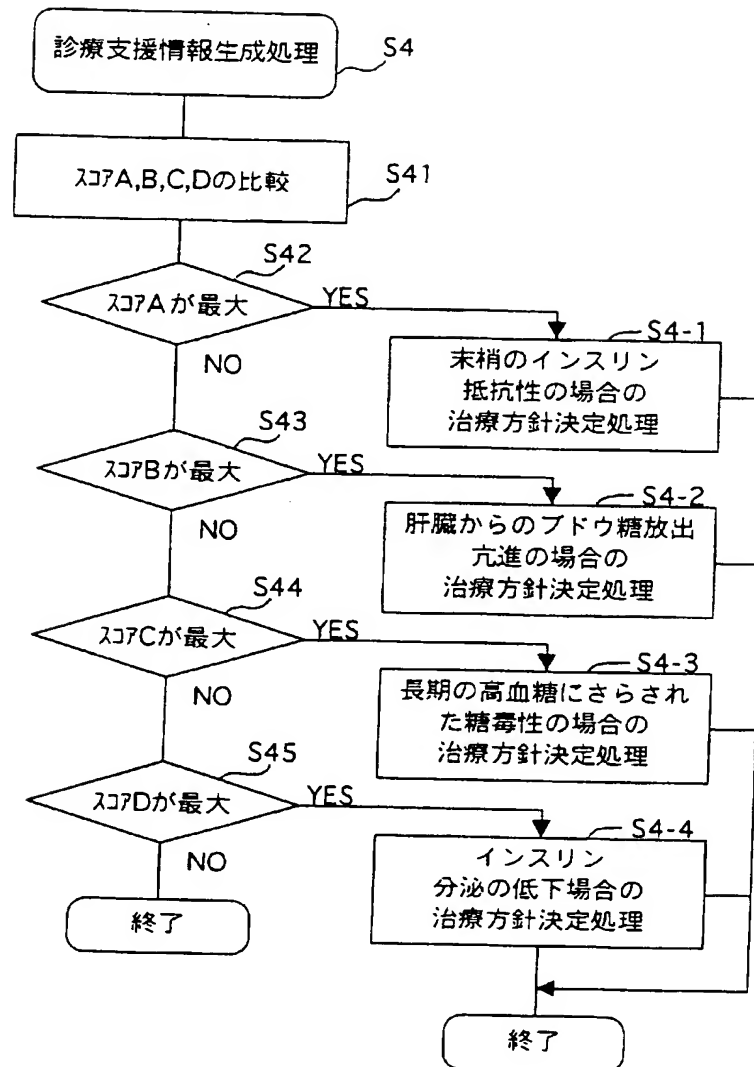
【図 5】



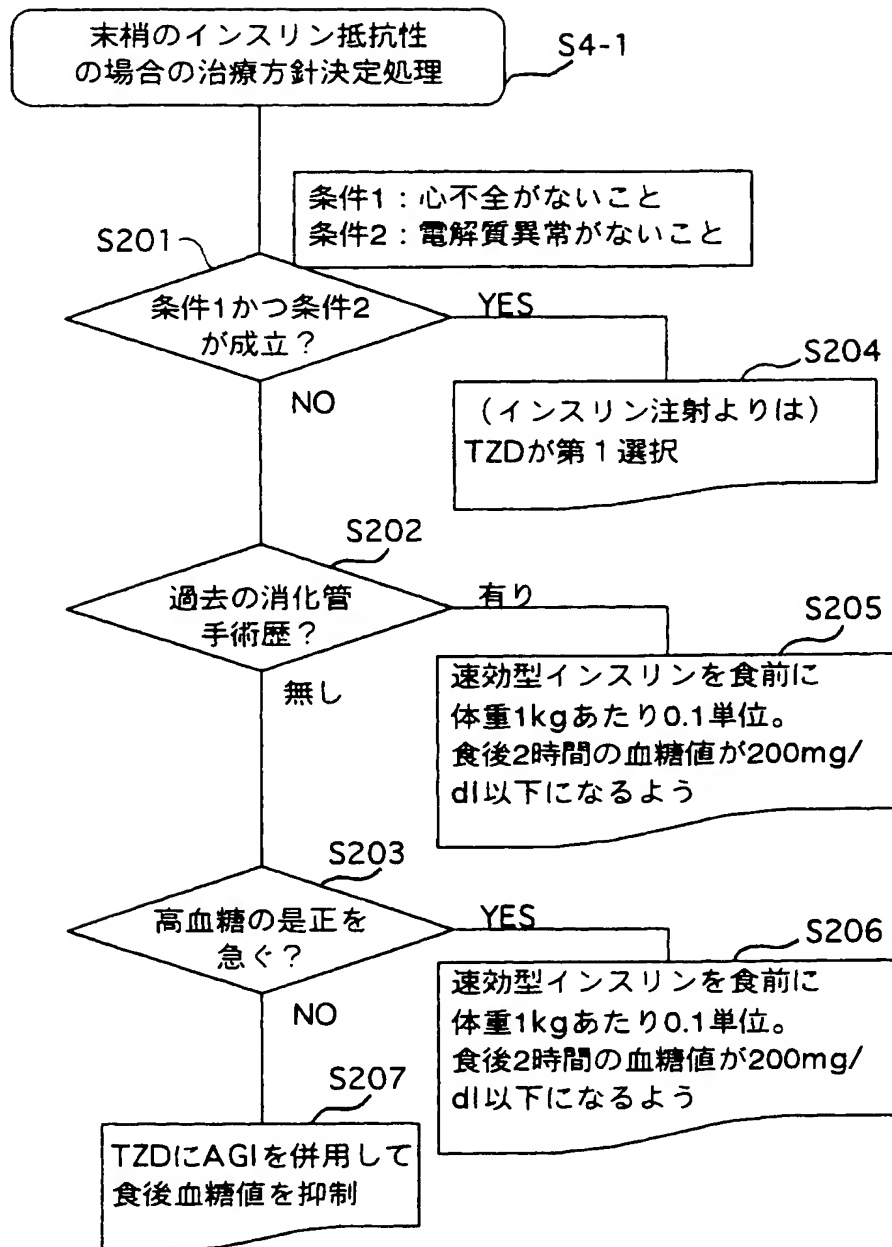
【図 6】



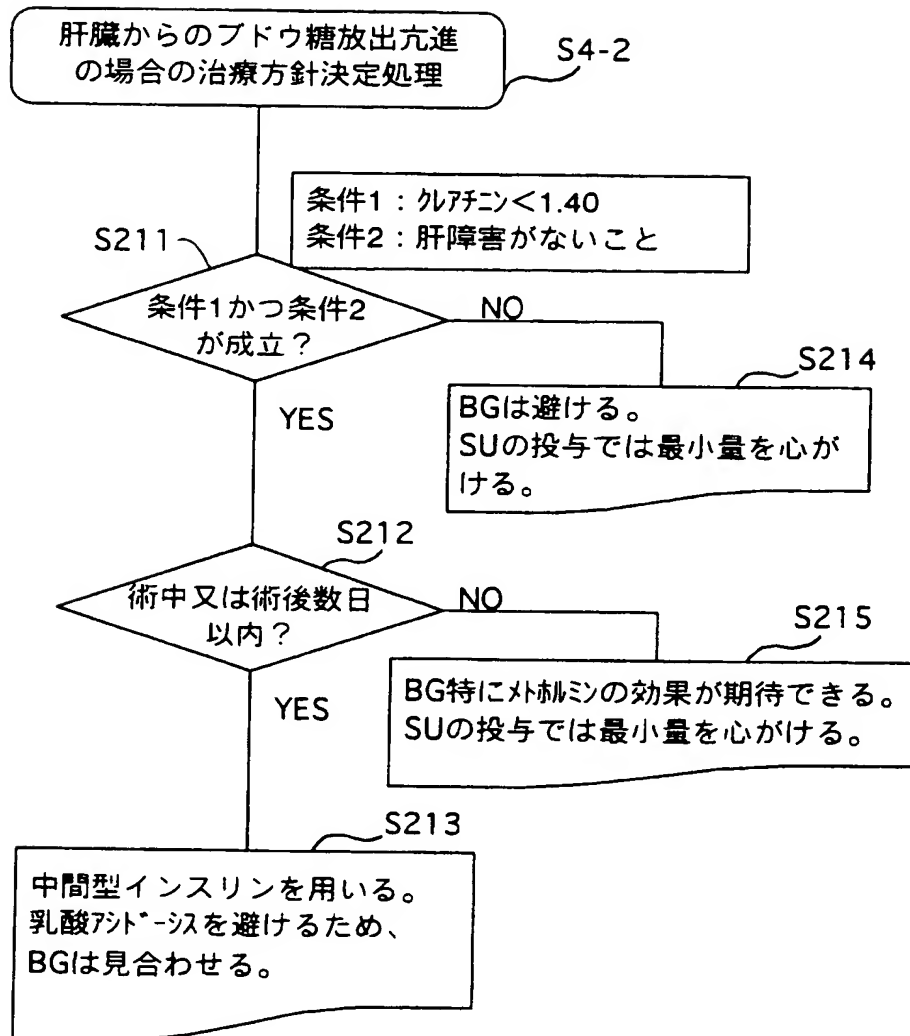
【図 7】



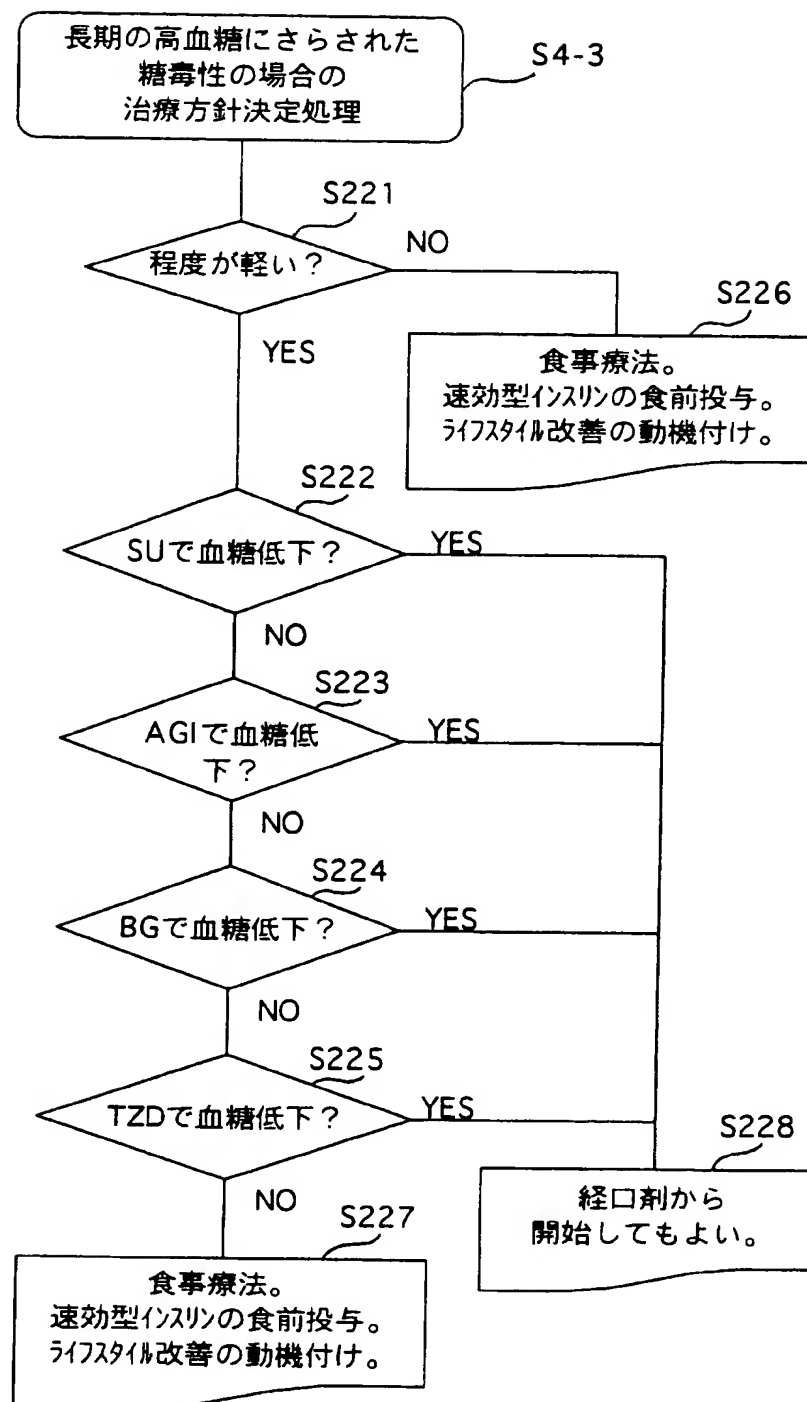
【図 8】



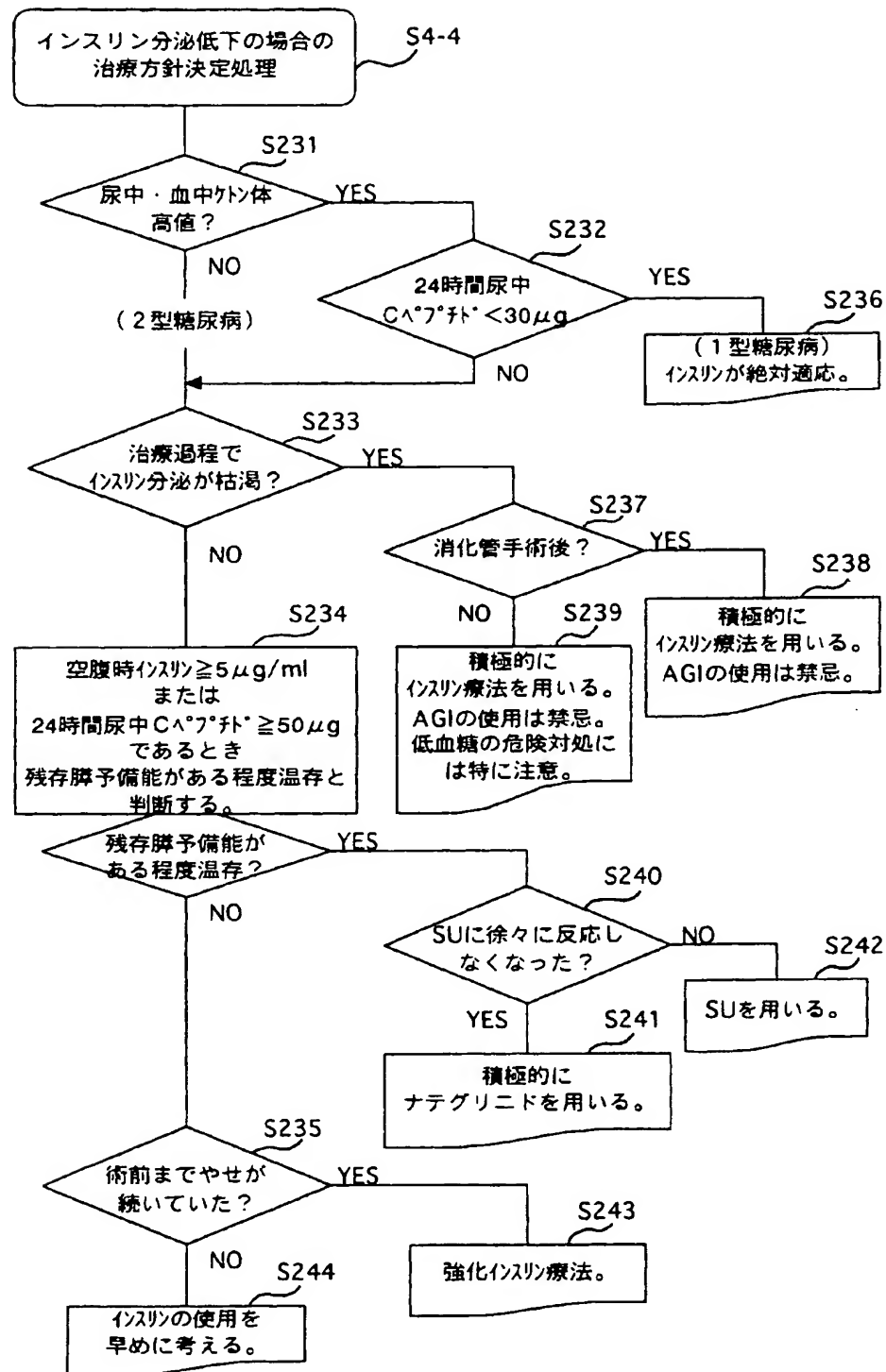
【図 9】



【図 10】



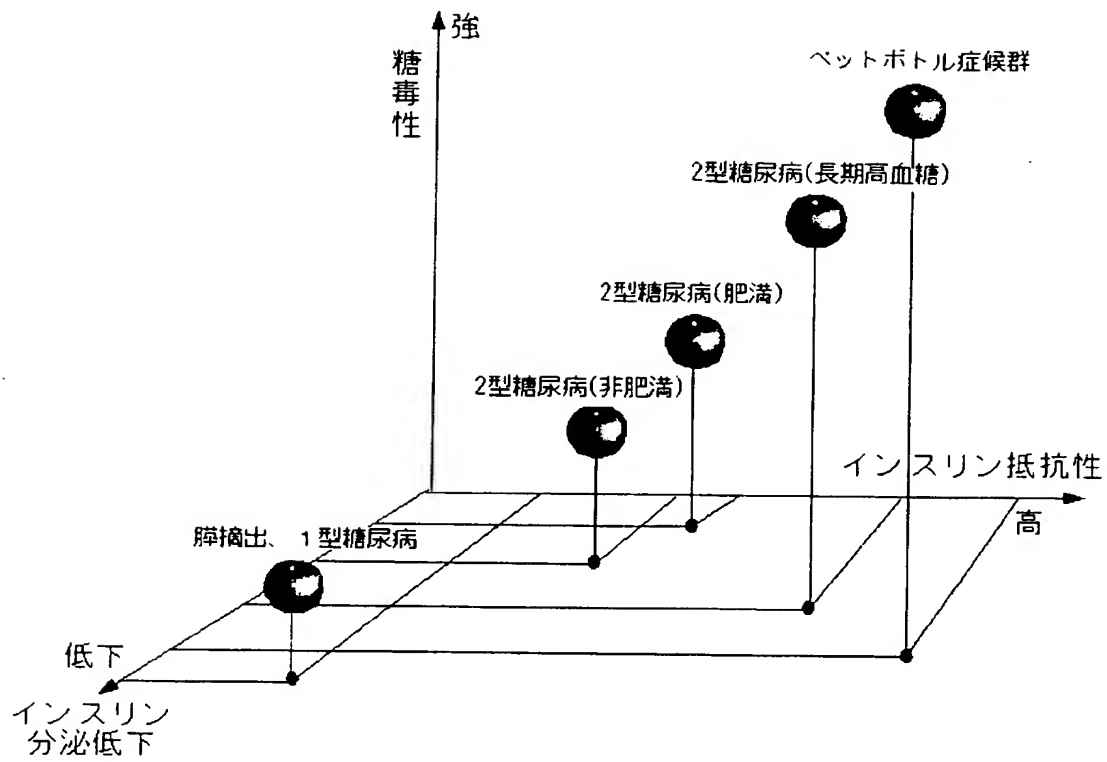
【図 11】



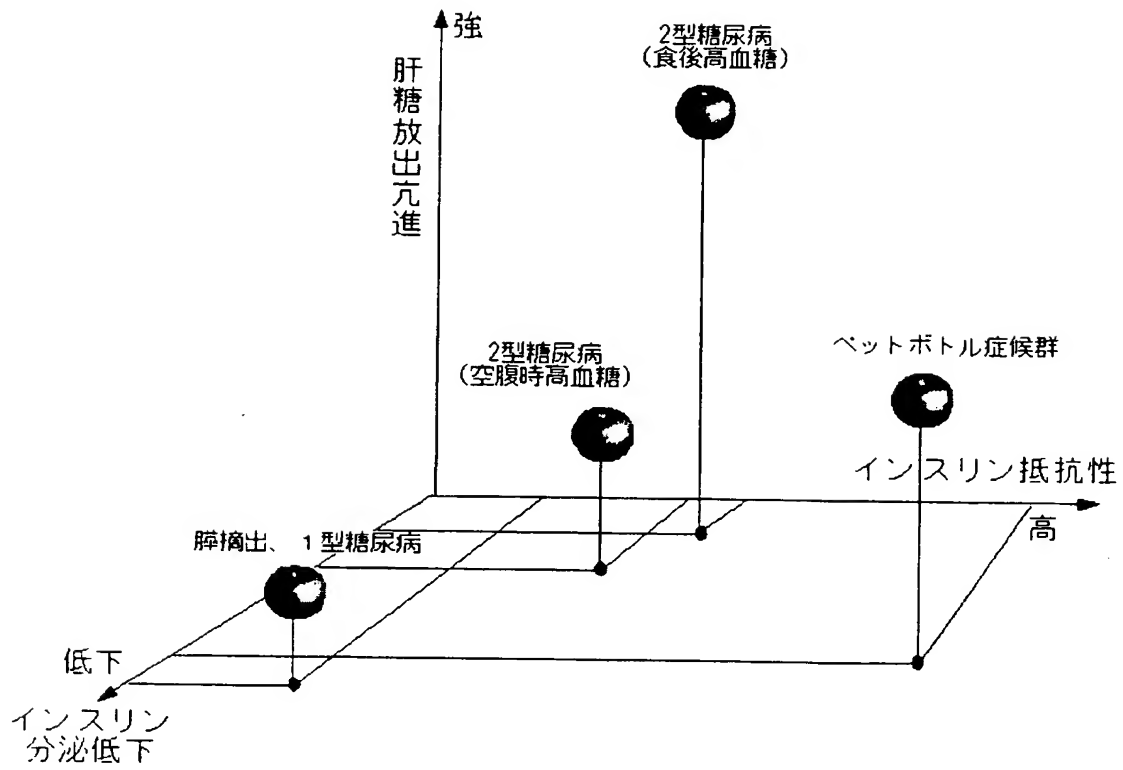
【図 12】

検査値	インスリン抵抗性 患者	糖放出亢進 患者	糖毒性 患者	インスリン分泌低下 患者
空腹時血糖値	150	180	200	140
空腹時インスリン値	25	12	2	1
食後 2 時間血糖値	250	280	300	220
HbA1c	7.5	8.5	9.5	8
ウエスト径	95	90	80	75
体重減少の有無	---	---	+	+
尿ケトン体	---	---	+	+
結果 (スコア)	インスリン抵抗性 患者	糖放出亢進 患者	糖毒性 患者	インスリン分泌低下 患者
インスリン抵抗性 A	0.85	0.65	0.31	0.12
糖放出亢進 B	0.51	0.79	0.65	0.36
糖毒性 C	0.58	0.58	0.86	0.54
インスリン分泌低下 D	0	0	0.82	0.82

【図 13】



【図 1 4】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 この発明は、糖尿病診断支援システムに関して、糖尿病の病態の分析、治療方針等の診断支援情報を定量化、画一化し、糖尿病の非専門医でも客観的かつ的確な判断治療を可能とすることを課題とする。

【解決手段】 患者の検査値および臨床所見を含む診療データを入力する診療データ入力部と、前記診療データと予め定められた分析判定基準とを比較することにより、患者の糖尿病の病態を分析する病態パターン分析部と、前記診療データと分析された病態ごとに定められた診療判断基準とを用いて、診療支援情報を生成する診療支援情報生成部と、前記病態パターン分析部および診療情報生成部により得られた情報を出力する診療支援情報出力部とを備えたことを特徴とする糖尿病診断支援システム。

【選択図】 図 2

【書類名】 手続補正書
【整理番号】 1-2002-038
【提出日】 平成15年 1月 7日
【あて先】 特許庁長官殿
【事件の表示】
【出願番号】 特願2002-322901
【補正をする者】
【識別番号】 390014960
【氏名又は名称】 シスメックス株式会社
【代理人】
【識別番号】 100065248
【弁理士】
【氏名又は名称】 野河 信太郎
【電話番号】 06-6365-0718

【手続補正 1】

【補正対象書類名】 特許願

【補正対象項目名】 発明者

【補正方法】 変更

【補正の内容】

【発明者】

【住所又は居所】 神戸市中央区脇浜海岸通 1 丁目 5 番 1 号 シスメックス
株式会社内

【氏名】 浅野 薫

【発明者】

【住所又は居所】 神戸市中央区脇浜海岸通 1 丁目 5 番 1 号 シスメックス
株式会社内

【氏名】 斉藤 太計雄

【発明者】

【住所又は居所】 神戸市中央区脇浜海岸通 1 丁目 5 番 1 号 シスメックス
株式会社内

【氏名】 高地 泰浩

【発明者】

【住所又は居所】 大阪府大阪市阿倍野区西田辺町 1 - 7 - 1 0

【氏名】 中島 弘

【発明者】

【住所又は居所】 神戸市中央区脇浜海岸通 1 丁目 5 番 1 号 シスメックス
株式会社内

【氏名】 岸 和希

【その他】 理由「記載漏れのため」

【プルーフの要否】 要

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2002-322901
受付番号	50300012152
書類名	手続補正書
担当官	佐々木 吉正 2424
作成日	平成15年 2月18日

＜認定情報・付加情報＞

【補正をする者】

【識別番号】 390014960

【住所又は居所】 神戸市中央区脇浜海岸通1丁目5番1号

【氏名又は名称】 シスメックス株式会社

【代理人】 申請人

【識別番号】 100065248

【住所又は居所】 大阪市北区西天満5丁目1-3 南森町パークビル
野河特許事務所

【氏名又は名称】 野河 信太郎

次頁無

特願 2 0 0 2 - 3 2 2 9 0 1

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[3 9 0 0 1 4 9 6 0]

1. 変更年月日
[変更理由]

1 9 9 8 年 1 0 月 7 日

名称変更

住所変更

住 所
氏 名

神戸市中央区脇浜海岸通 1 丁目 5 番 1 号
シスメックス株式会社